



**PROFIL LIPID DARAH PADA MODEL TIKUS PULPITIS DENGAN  
PAPARAN STREPTOCOCCUS MUTANS**

**SKRIPSI**

**Oleh**

**Riskyana Dwi Hendra A.R.  
NIM 1116101010**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2015**



**PROFIL LIPID DARAH PADA MODEL TIKUS PULPITIS DENGAN  
PAPARAN STREPTOCOCCUS MUTANS**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

**Riskyana Dwi Hendra A.R.  
NIM 1116101010**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2015**

**PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Papa dan Mama tercinta, Drs. Hendro Prasetyo, M. Kes. dan Dra. Widatul Wahidah;
2. Guru-guru saya yang telah memberikan ilmu dan pendidikan sejak dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

**MOTO**

*Success is not final, failure is not fatal.  
It is the courage to continue that counts<sup>\*)</sup>*



---

<sup>\*)</sup>Winston Churchill dalam Slack, J.L. 2012. *The Master Plan: Ten Secrets To Success*. Bloomington: iUniverse

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Riskyana Dwi Hendra A.R.

Nim : 111610101010

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: “*Profil Lipid Darah Pada Model Tikus Pulpitis dengan Paparan Streptococcus mutans*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 31 Maret 2015

Yang menyatakan,

Riskyana Dwi Hendra A.R.

NIM 111610101010

**SKRIPSI**

**PROFIL LIPID DARAH PADA MODEL TIKUS PULPITIS DENGAN  
PAPARAN STREPTOCOCCUS MUTANS**

Oleh

Riskyana Dwi Hendra A.R.  
NIM 1116101010

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : drg. Rendra Chriestedy Prasetya, MDSc.

Dosen Pembimbing Pendamping : Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes.

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “*Profil Lipid Darah Pada Model Tikus Pulpitis dengan Paparan Streptococcus mutans*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada :

Hari, tanggal : Selasa, 31 Maret 2015

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji  
Ketua,

drg. Tantin Ermawati, M. Kes  
NIP. 198003222008122003

Pembimbing Utama,

drg. Rendra Chriestedy P., MDSc.  
NIP. 198305312008011003

Tim Penguji  
Anggota,

drg, Budi Yuwono, M. Kes  
NIP. 196709141999031002

Pembimbing Pendamping,

Dr.drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes.  
NIP. 196109031986022001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

drg. Hj. Herniyati, M.Kes.  
NIP. 195909061985032001

## RINGKASAN

**Profil Lipid Darah Pada Model Tikus Pulpitis dengan Paparan *Streptococcus mutans***; Riskyana Dwi Hendra A.R., 111610101010; 2015; 79 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, atau *low density lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) dalam darah merupakan suatu kondisi dislipidemia yang bisa berdampak pada terjadinya aterosklerosis dan penyakit kardiovaskuler. Penelitian akhir-akhir ini melaporkan bahwa respon radang dapat mempengaruhi metabolisme lipid dalam darah. Oleh karena itu diduga infeksi gigi atau pulpitis yang terpapar *Streptococcus mutans* berpotensi mempengaruhi metabolisme lipid yang nantinya akan berdampak pada peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL serta turunnya HDL. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis profil lipid darah pada model tikus pulpitis yang meliputi kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL.

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Objek penelitian adalah 12 ekor tikus wistar (*Ratus norvegicus*) jantan dengan kriteria inklusi yaitu jenis tikus wistar berjenis kelamin jantan, berat badan tikus 170-250 gram, umur 3-4 bulan, kondisi sehat yang ditandai dengan kondisi fisik yang baik, nafsu makan baik, dan perilaku normal. Tikus dibagi dalam dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan perlakuan (kelompok pulpitis) masing-masing 6 ekor. Model tikus pulpitis merupakan kelompok tikus yang dibuat perforasi pulpa pada gigi molar pertama kiri rahang bawah, kemudian diberi *Streptococcus mutans* dengan konsentrasi 0,5 McFarland sebanyak 0,02 ml pada kavitas gigi molar pertama kiri rahang bawah sebanyak tiga kali seminggu selama 4 minggu, bukti terjadinya pulpitis ditunjukkan dengan adanya perforasi pulpa serta perdarahan sesaat

setelah gigi dibur. Sebelum dilakukan pengambilan sampel darah pada minggu ke-5, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 10 jam. Pembedahan dilakukan pada semua kelompok tikus dan diambil darahnya dari jantung sebanyak 3 ml untuk dilakukan pemeriksaan kadar profil lipid darah dengan metode *Colorimetric Enzimatic* menggunakan *Automatic Analyzer*. Data yang diperoleh diuji normalitasnya dengan *Shapiro Wilk*, hasilnya menunjukkan data terdistribusi normal ( $p>0,05$ ). Kemudian data dianalisis dengan uji parametrik *independent T-test* dengan derajat kemaknaan ( $p<0,05$ ).

Hasil penelitian menunjukkan kadar kolesterol total, LDL, dan HDL pada kelompok pulpitis dengan paparan *Streptococcus mutans* lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Namun secara analisis perbedaan tersebut tidak signifikan ( $p>0,05$ ). Perlu penelitian lebih lanjut dan dilengkapi pemeriksaan level bakterimia serta derajat inflamasi sitemik dengan cara memeriksa antigen yang terdapat dalam sirkulasi dan analisis antibodi. Selain itu juga perlu disesuaikan lagi lamanya waktu puasa untuk tikus sebelum dilakukan pengambilan sampel darah.

## PRAKATA

Alhamdulillah, segala puji dan syukur hanya milik Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “*Profil Lipid Darah Pada Model Tikus Pulpitis dengan Paparan Streptococcus mutans*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Papa dan Mama tercinta, Drs. Hendro Prasetyo, M.Kes. dan Dra. Widatul Wahidah yang senantiasa memberikan motivasi berupa ilmu, doa, dan kasih sayang kepada saya untuk tetap semangat melanjutkan apa yang sudah saya jalani;
2. drg. Rendra Chriestedy Prasetya, M.DSc selaku Dosen Pembimbing Utama, serta Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah melibatkan saya dalam penelitiannya, dimana keduanya telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
3. drg. Tantin Ermawati, M. Kes selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Budi Yuwono, M. Kes selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penulisan tugas akhir ini;
4. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
5. Kakak saya, Mas Doni, yang selalu ada kapanpun saya membutuhkan bantuan;
6. Proyek BOPTN Kementerian Ristek dan Dikti tahun 2013 yang diketuai oleh Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, terima kasih atas sebagian dana yang telah diberikan dalam penelitian ini;

7. Partner saya, Wahyu Hidayat, yang tiada hentinya menemani, memberikan semangat dan motivasi dalam semua hal. Terimakasih untuk kesabarannya;
8. Sahabat-sahabat saya seperjuangan, Berty, Neira, Cindy, Afif, Roza, Mbak Kris, Ai, Ary, Olyvia, Laras, Yuliza, Panda, dan yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu;
9. Kakak tingkat saya, Mbak Dewi dan Mbak Friezka, yang telah banyak memberikan saran, motivasi, dan semangat untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
10. Angkatan 2011 FKG UJ, saudara-saudara saya yang tiada tara kompaknya;
11. Analis Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Mas Agus, serta analis Laboratorium Bioscience Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Mas Irwan, terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama penelitian tugas akhir ini;
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 31 Maret 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	ii
HALAMAN MOTO .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
HALAMAN PEMBIMBING .....	v
HALAMAN PENGESAHAN .....	vi
RINGKASAN .....	vii
PRAKATA .....	ix
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	2
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	2
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 Pulpitis</b> .....	4
2.1.1 Pengertian Pulpitis .....	4
2.1.2 Etiologi Pulpitis .....	4
<b>2.2 <i>Streptococcus mutans</i></b> .....	6
2.2.1 Morfologi <i>Streptococcus mutans</i> .....	6
2.2.2 Klasifikasi <i>Streptococcus mutans</i> .....	6
2.2.3 Produk Virulen <i>Streptococcus mutans</i> .....	7

<b>2.3 Lipid</b> .....	8
2.3.1 Fungsi Lipid .....	8
2.3.2 Lipid Serum.....	9
2.3.3 Lipoprotein.....	12
2.3.4 Profil Lipid.....	17
<b>2.4 Hubungan Pulpitis dengan Kadar Profil Lipid Darah ....</b>	19
<b>2.5 Hubungan Pulpitis dengan Penyakit Jantung Koroner ..</b>	20
<b>2.6 Kerangka Teori.....</b>	22
<b>2.7 Hipotesis.....</b>	22
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	23
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	23
<b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	23
<b>3.3 Sampel Penelitian</b> .....	23
3.3.1 Kriteria Inklusi.....	23
3.3.2 Kriteria Eksklusi .....	24
3.3.3 <i>Drop Out</i> .....	24
3.3.4 Besar Sampel Penelitian .....	24
<b>3.4 Variabel Penelitian</b> .....	25
3.4.1 Variabel Bebas .....	25
3.4.2 Variabel Terikat .....	25
3.4.3 Variabel Terkendali.....	26
<b>3.5 Bahan dan Alat Penelitian</b> .....	26
3.5.1 Bahan Penelitian.....	26
3.5.2 Alat Penelitian.....	27
<b>3.6 Penelitian</b> .....	27
3.7.1 Tahap Persiapan Hewan Coba .....	27
3.7.2 Tahap Persiapan Bahan Penelitian .....	28
3.7.3 Pelaksanaan Penelitian .....	29

3.8	Analisa Data .....	31
3.9	Bagan Alur Penelitian .....	32
<b>BAB 4.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>33</b>
4.1	Model Tikus Pulpitis .....	33
4.2	Profil Lipid .....	34
4.3	Pembahasan .....	37
4.3.1	Mekanisme Perbedaan Kadar Profil Lipid Darah yang Tidak Signifikan .....	39
<b>BAB 5.</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>42</b>
5.1	Kesimpulan .....	42
5.2	Saran .....	42
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>43</b>
	<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>48</b>

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
2.1 Etiologi inflamasi pulpa.....	5
2.2 Komposisi lipoprotein dalam plasma darah manusia .....	13
2.3 Karakteristik apolipoprotein .....	14
2.4 Klasifikasi kadar LDL, HDL, kolesterol total dan trigliserida manusia ...	19
4.1 Hasil pengukuran kadar kolesterol total .....	34
4.2 Hasil pengukuran kadar trigliserida .....	34
4.3 Hasil pengukuran kadar LDL.....	35
4.4 Hasil pengukuran kadar HDL .....	35
4.5 Hasil uji normalitas data tikus kelompok kontrol dan kelompok pulpitis	36
4.6 Hasil uji T Kadar profil lipid darah tikus kelompok kontrol dan kelompok pulpitis .....	37

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 <i>Streptococcus mutans</i> .....	6
2.2 <i>Streptococcus mutans</i> .....	7
2.3 Struktur asam lemak jenuh.....	9
2.4 Struktur asam lemak tidak jenuh.....	10
2.5 Struktur kolesterol.....	11
2.6 Pembentukan trigliserida .....	11
2.7 Struktur trigliserida .....	11
2.8 Struktur fosfolipid.....	12
2.9 Struktur lipoprotein.....	13
2.10 Metabolisme kilomikron.....	15
2.11 Metabolisme LDL dan VLDL .....	16
2.12 Metabolisme HDL .....	17
4.1 Foto klinis gigi molar pertama kiri rahang bawah .....	33
4.2 Foto Rontgen gigi molar pertama kiri rahang bawah .....	33
4.3 Diagram rata-rata kadar profil lipid darah tikus kelompok kontrol dan pulpitis.....	36

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
A. Etik Penelitian .....	48
B. Surat Keterangan Hewan Coba .....	49
C. Surat Pernyataan <i>Streptococcus mutans</i> .....	50
D. Foto Hapusan Bakteri <i>Streptococcus mutans</i> .....	51
E. Berat Badan Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Jantan .....	52
F. Hasil Penelitian .....	53
G. Hasil Analisis Data Menggunakan SPSS .....	70
H. Dokumentasi Penelitian .....	74

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Lipid merupakan suatu substansi yang berguna untuk tubuh. Di dalam tubuh, lipid berfungsi sebagai sumber energi dan insulator panas dalam jaringan subkutan serta di sekeliling organ tertentu. Lipid nonpolar berfungsi sebagai insulator listrik yang memungkinkan perambatan cepat gelombang depolarisasi di sepanjang serabut saraf bermielin. Selain itu, kombinasi lipid dengan protein (lipoprotein) juga berfungsi sebagai sarana transportasi lipid dalam darah (Mayes, 2009).

Keadaan lipid dalam darah bisa diperiksa dengan mengukur kadar profil lipid darah. Pemeriksaan ini berguna untuk menghindari bahaya lebih lanjut dari tingginya kadar lipid dalam darah yang bisa berdampak pada aterosklerosis dan penyakit kardiovaskuler. Profil lipid darah yang diukur meliputi keadaan kolesterol total, trigliserida, *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL). Apabila kadar kolesterol total, LDL atau trigliserida melebihi batas normal sedangkan kadar HDL di bawah batas normal, maka kelainan ini disebut dislipidemia (Silbernagl dan Lang, 2006).

Menurut Djohan (2004), dislipidemia bisa dipengaruhi oleh banyak faktor. Beberapa diantaranya adalah usia, diet makanan, obesitas, olahraga dan keturunan atau genetik. Selain itu, beberapa penelitian terakhir juga menunjukkan bahwa terjadinya dislipidemia diduga berkaitan dengan terjadinya infeksi bakteri (Cintra dkk, 2012). Hal ini menimbulkan pertanyaan mengenai efek infeksi pulpa gigi atau pulpitis yang terpapar oleh *Streptococcus mutans* pada dislipidemia.

Pulpitis merupakan suatu peradangan di dalam jaringan pulpa gigi yang bisa disebabkan oleh infeksi bakteri maupun stimulus lain. Tetapi kebanyakan fenomena pulpitis terjadi karena adanya karies gigi dimana bakteri ataupun produknya berinvasi

ke dalam dentin dan jaringan pulpa (Burchard, 2009; Rajendran dan Sivapathasundaram, 2009).

Bakteri utama penyebab karies gigi adalah *S. mutans*. Menurut Vodjani (2003), bakteri *S. mutans* bisa berinvasi ke dalam sirkulasi darah dengan mudah dikarenakan oleh lokasi dan perubahan kondisi oral. Apabila karies yang terjadi sudah mencapai pulpa, maka akses bakteri ini untuk masuk ke dalam sirkulasi darah akan menjadi lebih mudah lagi.

Bakteri *S. mutans* dapat menginduksi produksi sitokin pro inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF- $\alpha$ ) dan interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) (Kim JS dkk, 2012). Sitokin-sitokin ini turut berperan dalam metabolisme lipid dengan menurunkan aktivitas lipoprotein lipase, *ATP-binding cassette transporter protein A1* (ABC-A1), *scavenger receptor class B type I* (SR-B1) dan sintesis apolipoprotein A1 (ApoA1). Hal-hal tersebut mengakibatkan turunnya kadar HDL dan naiknya kadar VLDL serta sintesis trigliserida dalam darah (Palacio dkk, 2011). Selain itu, menurut Fong di dalam *Focus On Atherosclerosis Research* (2014) juga dijelaskan bahwa infeksi dan inflamasi dapat berdampak pada naiknya kadar VLDL dan turunnya HDL melalui efeknya dengan melibatkan perubahan pada pola lipoprotein yang mempengaruhi metabolisme lipid sehingga terjadi lingkungan yang pro-aterogenik.

## 1.2 Rumusan Masalah

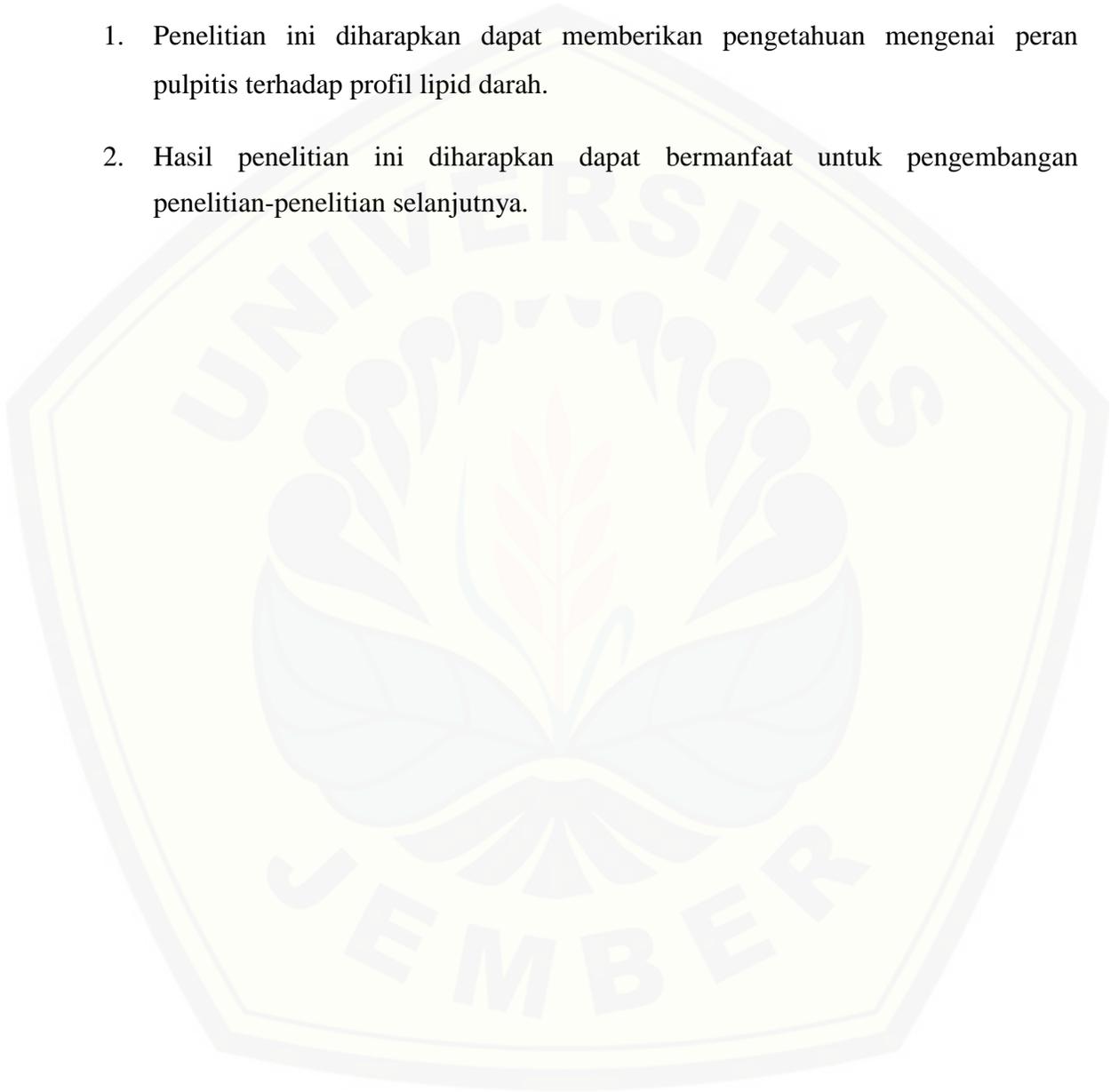
Infeksi gigi atau pulpitis yang terpapar *S. mutans* diduga berperan pada terjadinya dislipidemia, namun hal ini masih belum banyak diteliti. Berdasarkan hal tersebut, maka rumusan masalah yang dapat diambil adalah bagaimana profil lipid darah pada model tikus pulpitis yang terpapar oleh bakteri *S. mutans* ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis profil lipid darah pada model tikus pulpitis yang terpapar *S. mutans* meliputi kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai peran pulpitis terhadap profil lipid darah.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk pengembangan penelitian-penelitian selanjutnya.



## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Pulpitis

#### 2.1.1 Pengertian Pulpitis

Pulpitis adalah suatu peradangan di dalam jaringan pulpa (Burchard, 2009). Peradangan ini merupakan suatu respon inflamasi pada pulpa yang berupa mekanisme protektif terhadap kerusakan jaringan yang dapat disebabkan oleh trauma mekanik, iatrogenik, maupun invasi bakteri (Demarco dkk, 2011).

Bakteri yang terdapat pada karies gigi merupakan sumber utama iritasi terhadap jaringan pulpa. Email dan dentin yang terkena karies mengandung berbagai spesies bakteri, termasuk *Streptococcus mutans*. Toksin yang dihasilkan oleh bakteri ini akan berpenetrasi ke dalam pulpa melalui tubulus. Akibat adanya bakteri serta produk-produknya di dalam dentin, sel-sel inflamasi seperti makrofag dan limfosit akan terinfiltrasi ke dalam tubulus yang terkena karies. Jika pulpa terbuka, sel *Polymorphonuclear* (PMN) akan menginfiltrasi jaringan pulpa dan membentuk daerah nekrosis likuifaksi pada lokasi terbukanya pulpa. Pulpa yang terbuka akan terkena bakteri dan produknya. Biasanya pulpa tidak mampu menghilangkan iritan yang merusak ini, kemungkinannya hanya menghentikan atau memperlambat penyebaran infeksi dan kerusakan jaringannya. Namun, cepat atau lambat kerusakan akan semakin meluas dan menyebar ke seluruh jaringan pulpa (Walton dan Torabinejad, 2008).

#### 2.1.2 Etiologi Pulpitis

Menurut Walton dan Torabinejad (2008), iritan yang menyebabkan inflamasi terhadap jaringan pulpa ini bisa dikarenakan iritan hidup dan tidak hidup. Iritan hidup meliputi berbagai macam mikroorganisme, sedangkan iritan tidak hidup meliputi iritan mekanik, suhu dan kimia. Menurut Yu dan Abbott (2007), iritan yang merusak

fungsi pulpa dapat berupa iritan tetap atau kejadian yang mengganggu suplai darah pada pulpa. Iritan-iritan tersebut dikelompokkan berdasarkan asal sumber iritan seperti yang ditunjukkan pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Etiologi inflamasi pulpa

Grup	Tipe	Contoh atau alasan
Mikrobial	Melalui koronal	Karies, kebocoran tepi tumpatan, fraktur dan retak mahkota.
	Melalui radikular	Penyakit periodontal, fraktur, retak akar, resorpsi eksternal akar, kegagalan pengisian saluran akar.
Traumatik	Kecelakaan	Fraktur, luksasi, avulsi, traumatik oklusi.
	Fisiologis	Atrisi, abrasi, traumatik oklusi
	Preparasi kavitas	Panas mata bur, kavitas yang terlalu dalam, terbukanya ruang pulpa.
Iatrogenik	Prosedur restorasi	Insersi gigi tiruan, fraktur, sementing, polishing.
	Manipulasi gigi palsu	Gigi tiruan cekat dan lepasan.
	Ortodontik	Pergerakan gigi.
	Periodontal	Perawatan poket yang dalam.
	Radiasi	Radioterapi untuk kanker.
	Prosedur bedah	Bedah dento-alveolar
	Elektrik	Reaksi galvanis.
Analgesik lokal	Mengurangi aliran darah karena bersifat vasokonstriktor.	
Kimia	Bahan restorasi	Toksisitas bahan.
	Erosi	Berbagai asam, makanan.
Lainnya	Penuaan	Pengurangan suplai darah.
	Penyakit sistemik	Hypophosphataemia.
	Resorpsi eksternal	Bila erosi berlangsung terlalu cepat, ruang pulpa akan terbuka.

Sumber: Yu dan Abbot (2007).

Iritan dalam jangka panjang bisa menyebabkan inflamasi kronis pada pulpa. Karies, restorasi yang pecah, erosi dan bahan kimia akan menyebabkan kehilangan struktur gigi. Jika tidak dilakukan perawatan terhadap hal-hal tersebut, nekrosis pulpa dapat terjadi dengan diikuti oleh infeksi bakteri yang masuk ke ruang pulpa melalui struktur gigi yang hilang (Yu dan Abbott, 2007). Menurut Hanh dkk (2000) menyebutkan bahwa bakteri *S. mutans* memiliki peran besar pada lesi awal karies dan patologi yang terjadi pada pulpa.

## 2.2 *Streptococcus mutans*

### 2.2.1 Morfologi *Streptococcus mutans*

*Streptococcus mutans* merupakan bakteri gram positif yang bersifat fakultatif anaerob, tidak berspora, dan berbentuk bulat sampai lonjong dengan diameter 0,6-1,0  $\mu\text{m}$  (Grönroos, 2000). Bakteri ini bersifat asidogenik yaitu menghasilkan asam, mampu hidup pada lingkungan asam (asidodurik), serta mampu menghasilkan suatu polisakarida yang disebut dextran. Kemampuan ini membuat *S. mutans* dapat melekat dan mendukung bakteri lain untuk menempel pada email gigi. Seiring berjalannya waktu, bakteri ini berpotensi dalam proses terjadinya karies karena mampu melarutkan email gigi secara perlahan-lahan (Grönroos, 2000).

### 2.2.2 Klasifikasi *Streptococcus mutans*

Klasifikasi *S. mutans* menurut Bergey dalam Capuccino (2001) adalah:

Phylum : Firmicutes

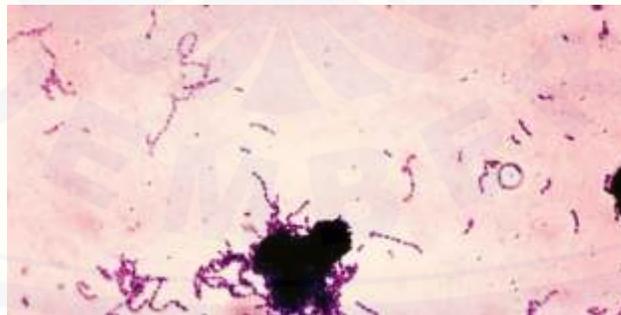
Class : Bacilli

Orde : Lactobacilales

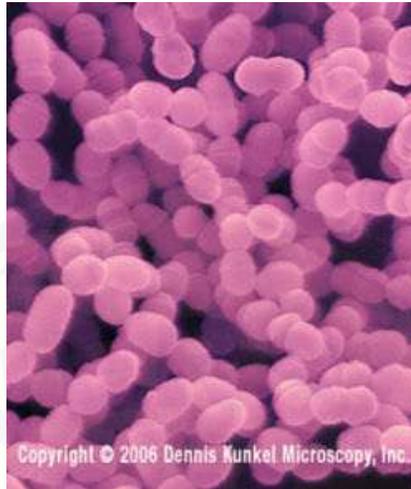
Family : Streptococcaceae

Genus : Streptococcus

Spesies : *Streptococcus mutans*



Gambar 2.1 *Streptococcus mutans* (Sumber: Prater, 2008).



Gambar 2.2 *Streptococcus mutans* (Sumber: Kunkel, 2006)

### 2.2.3 Produk Virulen *Streptococcus mutans*

Produk virulen *S. mutans* berfungsi untuk melindungi bakteri dari sistem pertahanan inang, bertahan hidup dalam lingkungan rongga mulut dan membantu bakteri untuk membuat kerusakan pada inang. Faktor-faktor virulen tersebut diantaranya adalah adesin, eksoenzim, protease serta beberapa protein lain. Hal lain yang juga membantu *S. mutans* dalam menyebabkan kerusakan terhadap inang adalah kemampuan asidogenesis dan toleransinya terhadap asam (Purwanto, 2010).

#### a. Adesin

Sel-sel *S. mutans* mengekspresikan protein adhesin yang berfungsi untuk perlekatan *S. mutans* pada saliva. Selain mengekspresikan protein adhesin, *S. mutans* juga mensintesis polisakarida ekstraselular dari sukrosa yang juga bisa meningkatkan perlekatan *S. mutans*. Faktor-faktor dari inang seperti komponen saliva juga dapat berperan dalam perlekatan *S. mutans* sebagai reseptor untuk adesi mikroba ke sel inang (Grönroos, 2000).

#### b. Eksoenzim

*Streptococcus mutans* menghasilkan eksoenzim yang berperan pada metabolisme sukrosa, seperti glikosiltransferase, fruktanase, fruktosiltransferase, dan dekstranase. *Streptococcus mutans* menghasilkan glikosil transferase (GTFs) dan

fruktosiltransferase (FTFs) yang digunakan untuk mengkatalisis sintesis polimer glukosa dan fruktan. *Streptococcus mutans* juga mempunyai gen untuk mengkode ekspresi eksoenzim peptidoglikan yang penting untuk integritas dinding sel dan glukosa binding protein (Purwanto, 2010).

c. Protease

Protease *S. mutans* berperan untuk menguraikan protein-protein inang yang dapat dimanfaatkan oleh *S. mutans* sebagai nutrisi, misalnya penguraian kolagen pada karies gigi. Protease *S. mutans* juga diduga berperan pada destruksi protein komponen sistem imun (Purwanto, 2010).

d. Lipoteichoic Acid (LTA)

*Lipoteichoic acid* merupakan bagian yang terkait dengan sistem adhesi bakteri Gram positif dan regulator untuk enzim autolitik dinding sel bakteri (muramidase). *Lipoteichoic acid* dikeluarkan dari bakteri setelah bakteri lisis kemudian berikatan dengan sel-sel pada inang. *Lipoteichoic acid* yang sudah berikatan dengan inang akan berinteraksi dengan antibodi tubuh dan memicu pelepasan netrofil, makrofag, asam hidrolase, serta sitokin sitotoksik. Hal ini akan memperkuat kerusakan yang terjadi pada sel inang (Ginsburg, 2002).

e. Protein lain

*Streptococcus mutans* dapat menghasilkan bakteriosin yang disebut mutasin, yaitu substansi protein antibakterial yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri lain. Peningkatan produksi mutasin ini dapat memudahkan kolonisasi dari bakteri *S. mutans* (Purwanto, 2010).

## 2.3 Lipid

### 2.3.1 Fungsi Lipid

Lipid merupakan senyawa organik bersifat nonpolar dan tidak dapat larut dalam senyawa polar seperti air. Lipid penting bagi tubuh, fungsi lipid diantaranya adalah sebagai sumber energi, isolator panas di dalam jaringan subkutan dan di sekeliling organ-organ tertentu, serta berperan dalam sintesis hormon steroid. Selain itu,

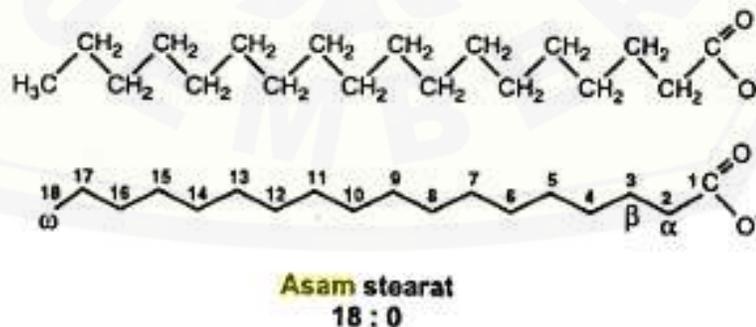
gabungan antara lipid dan protein (lipoprotein) juga berguna untuk mengangkut lipid di dalam sirkulasi darah (Murray dkk, 2009).

### 2.3.2 Lipid Serum

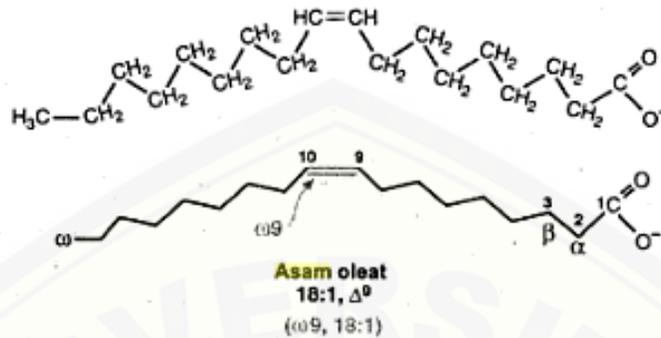
Lipid serum merupakan lipid yang beredar dalam sirkulasi darah (Murray dkk, 2009). Terdapat tiga lipid dasar di dalam darah, yaitu kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid. Secara kimia, lemak dasar dari trigliserida dan fosfolipid adalah asam lemak yang merupakan asam organik hidrokarbon berantai panjang. Semua lipid tersebut harus berikatan dengan apolipoprotein (Apo) agar dapat bersirkulasi dalam aliran darah. Hal ini dikarenakan lipid merupakan senyawa nonpolar yang tidak dapat larut dalam darah yang bersifat polar (Guyton, 2010; Marks dkk, 2000).

#### a. Asam Lemak

Asam lemak terdapat sebagai ester dalam minyak dan lemak alami, tetapi dalam bentuk tak teresterifikasi merupakan asam lemak bebas, yakni suatu bentuk transpor yang terdapat dalam plasma. Asam lemak dalam tubuh manusia biasanya merupakan turunan rantai lurus yang mengandung atom karbon berjumlah genap antara 16 dan 20, memiliki sebuah gugus metil di salah satu ujungnya dan gugus karboksil di ujung lainnya. Rantai tersebut dapat mengandung ikatan rangkap atau ikatan jenuh (Gambar 2.3), dan dapat juga mengandung satu atau lebih ikatan rangkap sebagai ikatan tidak jenuh (Gambar 2.4) (Marks dkk, 2000; Murray, 2009).



Gambar 2.3 Asam lemak jenuh (Sumber: Marks dkk, 2010)

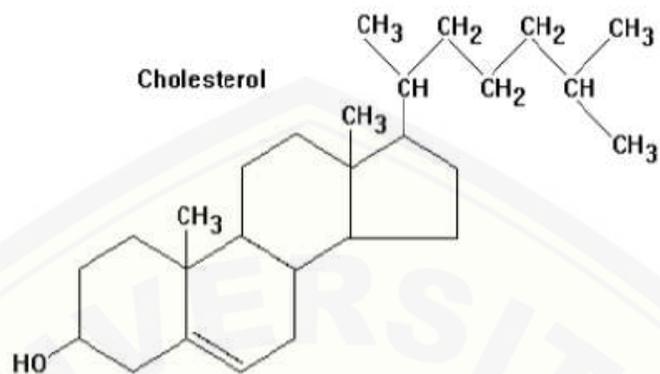


Gambar 2.4 Asam lemak tidak jenuh (Sumber: Marks dkk, 2000)

#### b. Kolesterol

Kolesterol merupakan jenis lipid yang menjadi prekursor dari semua senyawa steroid di dalam tubuh. Kolesterol terdapat dalam jaringan dan lipoprotein plasma. Kolesterol berasal dari makanan dan biosintesis tubuh dengan jumlah yang hampir sama. Kolesterol disintesis di banyak jaringan dari asetil-KoA. Asetil-KoA merupakan sumber semua atom karbon pada kolesterol. Terdapat lima tahap pembentukan kolesterol oleh tubuh, yaitu (Murray dkk, 2009):

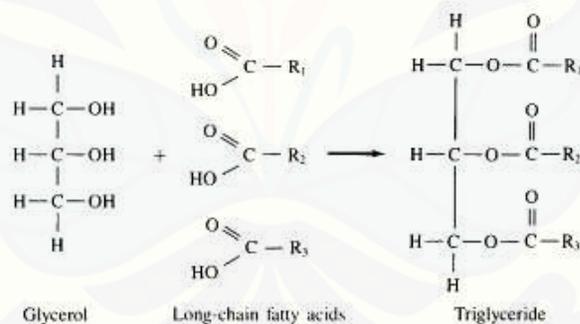
- 1) Asetil-KoA membentuk HMGKoA (*3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA*). HMGKoA dikonversi menjadi mevalonat dengan dikatalis oleh enzim HMGKoA reduktase.
- 2) Mevalonat membentuk unit isoprenoid yang aktif, yaitu *isopentenil difosfat*.
- 3) Enam unit isoprenoid membentuk skualen.
- 4) Skualen dikonversi menjadi lanosterol.
- 5) Lanosterol dikonversi menjadi kolesterol.



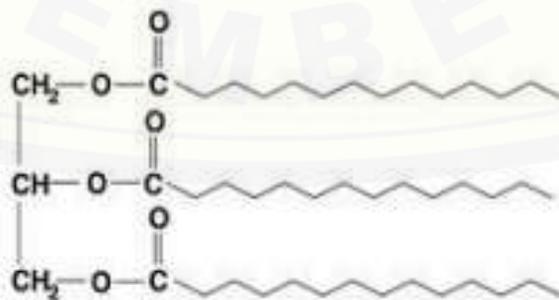
Gambar 2.5 Struktur kolesterol

### c. Triglicerida

Triglicerida merupakan ester dari alkohol gliserol dengan asam lemak. Triglicerida gambar terdiri dari 3 asam lemak yang bergabung dengan 3 grup hidroksil dari kelompok alkohol gliserol (Gambar 2.6).



Gambar 2.6 Pembentukan triglicerida (Sumber: Fried dan Hademenos, 2013)

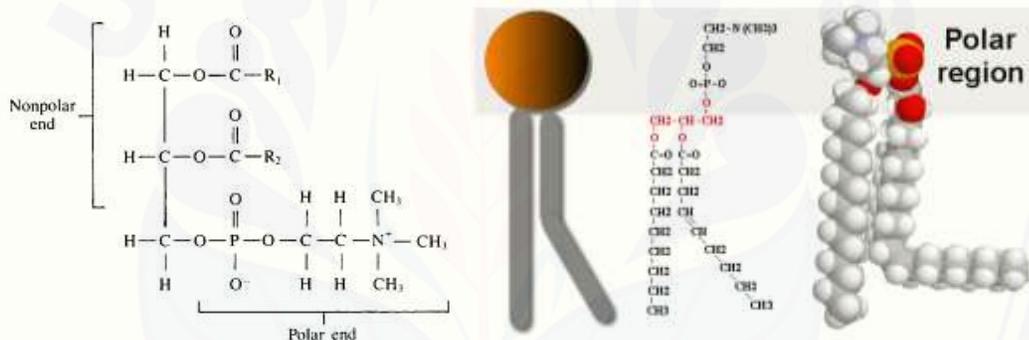


Gambar 2.7 Struktur triglicerida

Trigliserida adalah salah satu bentuk lipid yang diserap oleh tubuh setelah mengalami hidrolisis. Trigliserida masuk ke dalam plasma darah dalam 2 bentuk, yaitu sebagai kilomikron dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). Kilomikron berasal dari penyerapan usus, sedangkan VLDL dibentuk oleh hepar dengan bantuan insulin (Murray dkk, 2009).

#### d. Fosfolipid

Fosfolipid merupakan unsur utama pembentuk membran lipid. Struktur fosfolipid terdiri dari 2 rantai asam lemak bersifat nonpolar dan 1 bagian lain sebagai kepala mengandung gugus fosfat yang bersifat polar (Gambar 2.8) (Murray dkk, 2009).

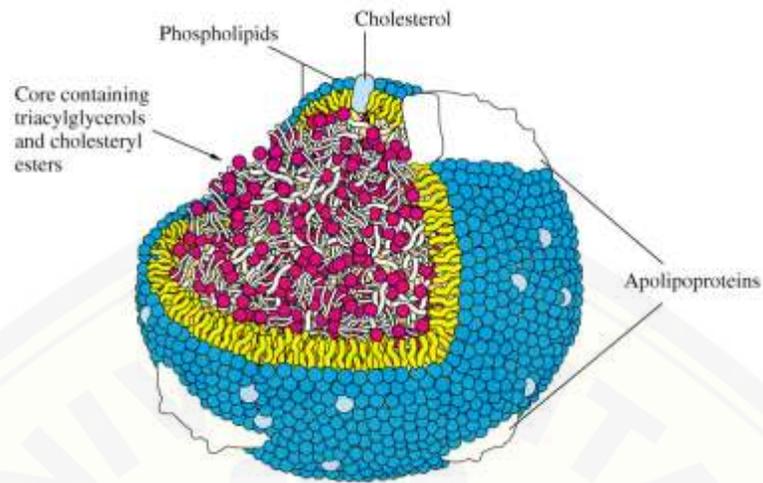


Gambar 2.8 Struktur fosfolipid (Sumber: Fried dan Hademenos, 2013)

#### 2.3.3 Lipoprotein

Lipid-lipid dalam serum darah bersifat non polar sehingga tidak dapat larut dalam darah yang bersifat polar. Untuk dapat bersirkulasi dalam aliran darah, lipid harus berikatan dengan apolipoprotein membentuk lipoprotein (Marks dkk, 2000).

Lipoprotein terdiri atas ester kolesterol serta trigliserida yang mengisi inti pada bagian tengah lipoprotein. Inti lipoprotein dikelilingi oleh fosfolipid, kolesterol non ester dan apolipoprotein. Struktur ini terlihat pada Gambar 2.9 berikut ini:



Gambar 2.9 Struktur lipoprotein (<http://www4.uwsp.edu/chemistry/tzamis/ch260/lipoprotein.jpg> diunduh pada 2 januari 2015)

Komposisi lipoprotein yang terdapat dalam plasma darah manusia dapat dilihat pada Tabel 2.2 berikut ini:

Tabel 2.2 Komposisi lipoprotein dalam plasma darah manusia

Lipoprotein	Sumber	Diameter (nm)	Densitas (g/mL)	Komposisi		Komponen Utama	Apolipoprotein
				Protein (%)	Lipid (%)		
Kilomikron	Usus halus	90-1000	0,95	1-2	98-99	Trigliserida	A-I, A-II, A-IV <sup>1</sup> , B-48, C-I, C-II, C-III, E
Kilomikron sisa	Kilomikron	45-150	1,006	6-8	92-94	Trigliserida, kolesterol	B-48, E
VLDL	Liver /usuh halus	30-90	,95-1,006	7-10	90-93	Trigliserida	B-100, C-I, C-II, C-III
IDL	VLDL	25-35	,006-1,019	11	89	Trigliserida, kolesterol	B-100, E
LDL	VLDL	20-25	,019-1,063	21	79	Kolesterol	B-100
HDL	Liver, usuh halus, VLDL,	20-25	,019-1,063	32	68	Fosfolipid, kolesterol	A-I, A-II, A-IV, C-I, C-II, C-III, D <sup>2</sup> , E
	HDL <sub>2</sub> kilomikron	10-20	,063-1,125	33	67		
	HDL <sub>3</sub>	5-10	,125-1,210	57	43		
	Pre $\beta$ -HDL <sup>3</sup>	< 5	1,210				A-I
Albumin/ asam lemak bebas	Jaringan adiposa		1,281	99	1	Asam lemak bebas	

**Singkatan:** HDL, *high-density lipoproteins*; IDL, *intermediate-density lipoproteins*; LDL, *low density lipoproteins*; VLDL, *very low density lipoproteins*.

<sup>1</sup>Disekresi oleh kilomikron tetapi ditransfer ke HDL.

<sup>2</sup>Berhubungan dengan *subfraction* HDL<sub>2</sub> dan HDL<sub>3</sub>.

<sup>3</sup>Bagian dari fraksi minor yang dikenal sebagai *very high density lipoproteins* (VHDL).

Sumber: Murray dkk (2009)

Terdapat 9 jenis apolipoprotein yaitu Apo AI, AII, AIV, B48, B100, CI, CII, CIII dan E. Karakteristik apolipoprotein dapat dilihat pada tabel 2.3.

Tabel 2.3 Karakteristik apolipoprotein

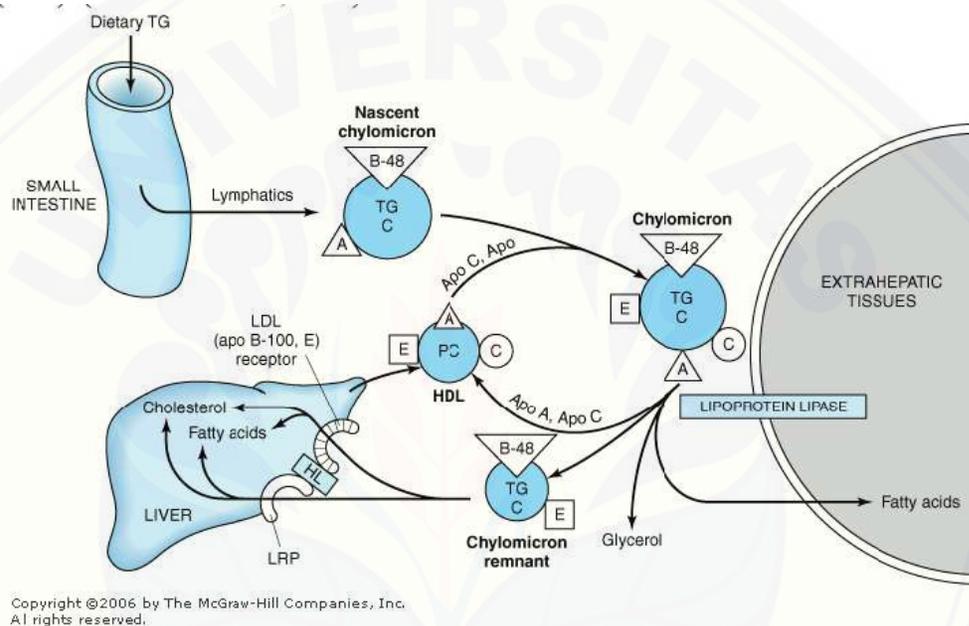
<b>Apolipoprotein</b>	<b>Lipoprotein</b>	<b>Fungsi Metabolik</b>
Apo AI	HDL, Kilomikron	Komponen struktur HDL; aktivator LCAT
Apo II	HDL, Kilomikron	Belum diketahui
Apo IV	HDL, Kilomikron	Belum diketahui; mungkin sebagai fasilitator transfer Apo lain antara HDL dan Kilomikron
Apo B48	Kilomikron	Dibutuhkan untuk pembentukan dan sekresi kilomikron dari usus halus
Apo B100	VLDL, IDL, LDL	Dibutuhkan untuk pembentukan dan sekresi VLDL dari hati, struktur protein dari VLDL, IDL, LDL; ligan untuk reseptor LDL
Apo CI	Kilomikron, VLDL, IDL, LDL	Dapat menghambat ambilan hati terhadap LDL, IDL, LDL, kilomikron dan remnant VLDL
Apo CII	Kilomikron, VLDL, IDL, LDL	Aktivator enzim lipoprotein lipase
Apo CIII	Kilomikron VLDL	Inhibitor enzim lipoprotein lipase; dapat menghambat ambilan kilomikron, VLDL, IDL, HDL, dan VLDL di hati
Apo E	Kilomikron, VLDL, IDL, HDL	Ligan untuk beberapa lipoprotein dari reseptor LDL, LRP, dan kemungkinan terhadap Apo E reseptor hati lain

Sumber: Djokomoeljanto (1999)

Terdapat 4 kelompok utama lipoprotein penting yang telah diketahui, yaitu kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Mayes, 2009).

### a. Kilomikron

Kilomikron disintesis oleh sel epitel usus halus terutama di jejunum proksimal dan berfungsi untuk membawa trigliserida dan kolesterol makanan dari usus ke jaringan di tubuh. Sintesis kilomikron diinduksi oleh adanya lemak dan kolesterol makanan pada *brush border* sel epitel usus. Apolipoprotein yang utama adalah ApoB-48, namun juga memiliki ApoA-1, A-IV, C, dan E.



Gambar 2.10 Metabolisme kilomikron (Sumber: Murray dkk, 2006)

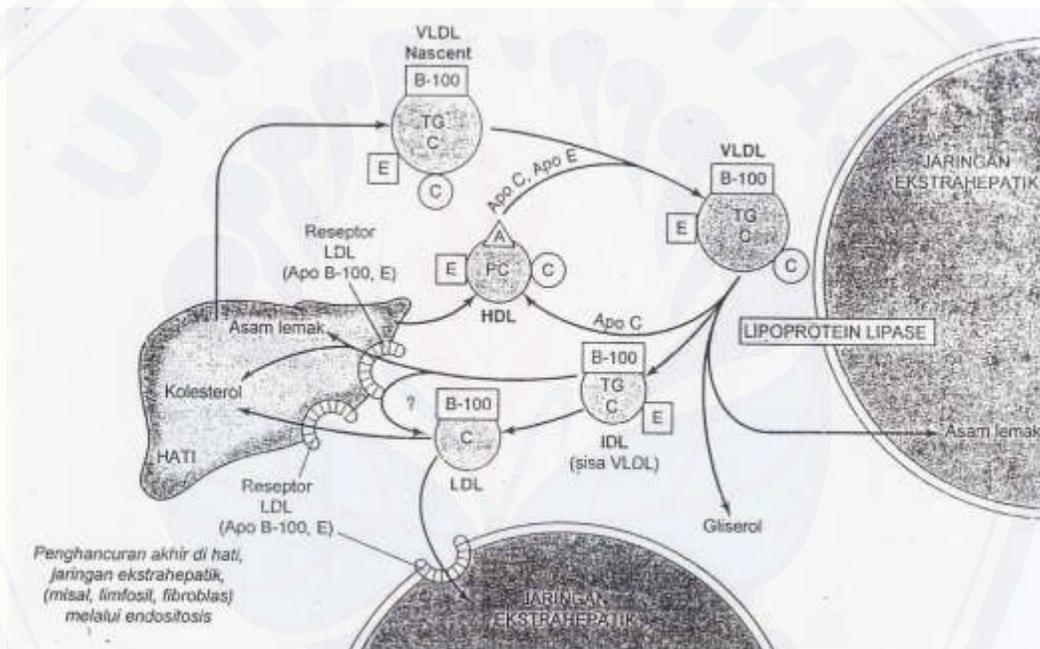
### b. Very Low Density Lipoprotein (VLDL)

Apolipoprotein utama VLDL adalah ApoB-100, namun juga mengandung ApoC dan E. VLDL disintesis terutama di hati dan sebagian kecil di usus halus untuk membawa trigliserida dan kolesterol dari hati ke jaringan tubuh. Sintesisnya distimulasi adanya asam lemak bebas di hati.

Produk katabolisme VLDL adalah *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) yang menjadi prekursor terbentuknya LDL. *Intermediate Density Lipoprotein* dianggap sebagai lipoprotein aterogenik. Lipoprotein ini dapat ditemukan dalam plasma dengan konsentrasi yang rendah. Apolipoprotein utamanya adalah ApoB-100 dan E.

c. *Low Density Lipoprotein (LDL)*

*Low Density Lipoprotein* merupakan produk katabolik IDL setelah sebagian trigliceridanya hilang dan juga merupakan produk akhir hidrolisis VLDL. ApoB-100 adalah satu-satunya apolipoprotein partikel ini. Fungsi utama LDL adalah membawa kolesterol ke jaringan untuk pembentukan membran sel, prekursor hormon steroid, dan sintesis vitamin D. Lipoprotein ini dikenal sebagai lipoprotein aterogenik yang utama.

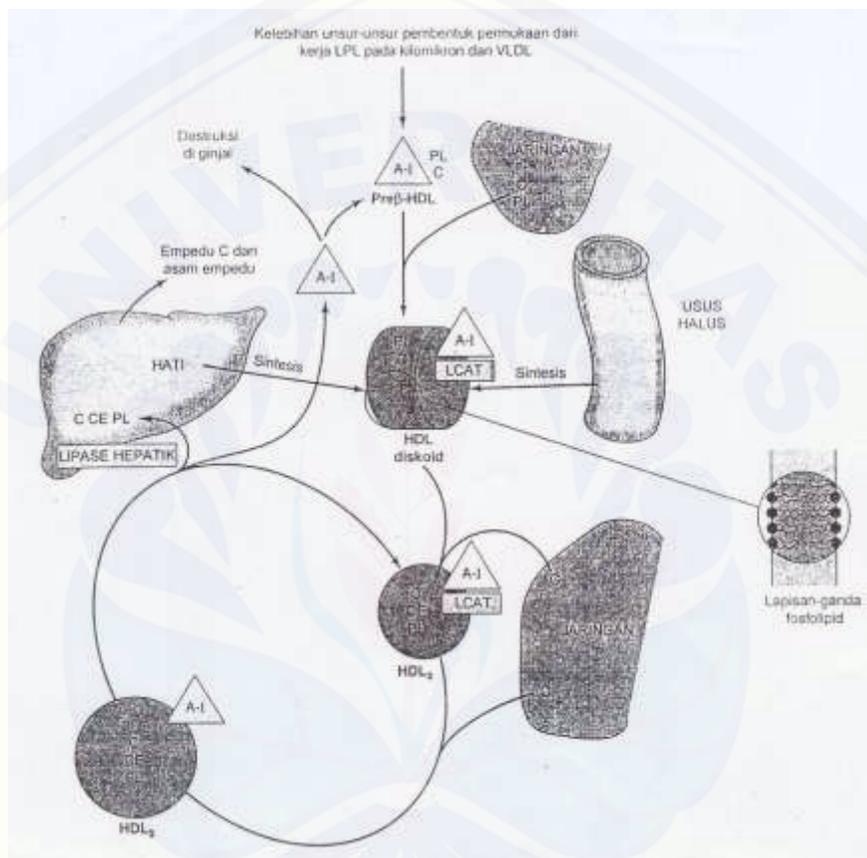


Gambar 2.11 Metabolisme LDL dan VLDL (Sumber: Murray dkk, 2009)

d. *High Density Lipoprotein (HDL)*

*High Density Lipoprotein* merupakan lipoprotein yang disintesis di hati maupun intestinum. *High Density Lipoprotein* berperan dalam proses pengeluaran kolesterol bebas dalam jaringan dan diangkut ke hati untuk dikonversi menjadi asam empedu. Fungsi HDL sebagai tempat penyimpanan ApoC dan ApoE yang akan digunakan dalam metabolisme VLDL dan kilomikron. *High Density Lipoprotein* yang disintesis di intestinum tidak mengandung ApoC dan ApoE. Oleh karena itu ApoC dan ApoE

yang disintesis di hati akan dipindahkan ke HDL intestinum ketika HDL tersebut berada dalam aliran darah. Konsentrasi HDL ini berbanding terbalik dengan kejadian aterosklerosis (Murray dkk, 2009).



Gambar 2.12 Metabolisme HDL (Sumber: Murray dkk, 2009)

#### 2.3.4 Profil Lipid

Profil lipid merupakan kadar lipid dalam plasma darah. Profil lipid yang diukur adalah kadar kolesterol total, trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL).

##### a. Kolesterol total

Konsentrasi kolesterol total darah merupakan resultan konsentrasi dari molekul-molekul lipoprotein kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate*

*density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL) (Linder, 1992).

b. Triglicerida

Triglicerida merupakan simpanan utama lemak dalam tubuh dan sebagian besar jaringan lemak tubuh. Di dalam plasma darah, triglicerida terdapat dalam berbagai konsentrasi pada lipoprotein. Semakin tinggi konsentrasi triglicerida, semakin rendah kepadatan (densitas) lipoprotein. Lipoprotein utama pembawa triglicerida dalam plasma darah adalah kilomikron dan *very low density lipoprotein* (VLDL).

c. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

*Low Density Lipoprotein* mengandung 22% protein dan 78% lemak yang merupakan sumber utama kolesterol yang terikat dengan apolipoprotein. *Low Density Lipoprotein* merupakan produk katabolisme dari IDL dan VLDL yang berfungsi mengangkut kolesterol menuju jaringan ekstrahepatik. Sebagian aktivitas dari reseptor LDL ini ditentukan oleh kadar kolesterol intrasel. Melalui reseptor ini kebutuhan kolesterol tubuh dipenuhi.

d. *High Density Lipoprotein* (HDL)

*High Density Lipoprotein* merupakan lipoprotein terkecil yang mengandung 52% protein dan 48% lemak. *High Density Lipoprotein* dibentuk di dalam sel-sel hati dan sel-sel usus kecil. *High Density Lipoprotein* mengangkut kolesterol dan fosfolipid dari jaringan atau sel perifer ke hati untuk dirombak sehingga tidak terjadi penumpukan kolesterol di sel perifer (Ahlian, 2005).

Tabel 2.4 Klasifikasi LDL, HDL, kolesterol total, dan trigliserida manusia

<b>LDL (mg/dl)</b>	
Kurang dari 100	Optimal
100-129	Mendekati optimal
130-159	Batas normal tertinggi
160-189	Tinggi
Lebih dari 190	Sangat Tinggi
<b>HDL (mg/dl)</b>	
Kurang dari 40	Rendah
Lebih dari 60	Tinggi
<b>Kolesterol total (mg/dl)</b>	
Kurang dari 200	Yang diperlukan
200-239	Batas normal tertinggi
Lebih dari 240	Tinggi
<b>Trigliserida (mg/dl)</b>	
Kurang dari 150	Normal
150-199	Batas normal tertinggi
200-499	Tinggi
Sama dengan atau lebih dari 500	Sangat tinggi

(Sumber: Yayasan Jantung Indonesia, 2003)

## 2.4 Hubungan Pulpitis dengan Profil Lipid Darah

Pulpitis merupakan suatu respon inflamasi pada jaringan pulpa yang bisa disebabkan oleh invasi bakteri, termasuk *S. mutans*. Menurut Li dkk ((2000), infeksi dari rongga mulut ini dapat menyebabkan bakterimia *transien*. Bakteri yang masuk ke dalam darah dan beredar ke seluruh tubuh biasanya dieliminasi oleh sistem retikuloendotelial. Namun, apabila bakteri yang telah menyebar ini berada pada kondisi yang menguntungkan, bakteri akan tetap ada dan dalam beberapa saat akan mulai berkembang biak.

Bakteri *S. mutans* yang telah berada pada sirkulasi darah dapat menginduksi produksi sitokin proinflamatorik seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF- $\alpha$ ) dan interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) (Kim JS dkk, 2012). Pada penelitian lain dilaporkan bahwa sitokin-sitokin ini dapat mempengaruhi profil lipid darah melalui efeknya pada metabolisme lipid dengan menurunkan aktivitas lipoprotein lipase, *ATP-binding*

*cassette transporter protein A1 (ABC-A1)*, *scavenger receptor class B type 1 (SR-B1)* dan sintesis apolipoprotein A1 (ApoA1) (Palacio dkk, 2011).

Pada metabolisme lipid, lipoprotein lipase berperan untuk menghidrolisis trigliserida kilomikron dan VLDL. Trigliserida dihidrolisis secara progresif melalui diasilgliserol menjadi monoasilgliserol dan akhirnya asam lemak bebas dan gliserol. Reaksi dengan lipoprotein lipase ini akan membuat sekitar 90% trigliserida kilomikron lenyap dan membentuk *chylomicron remnant*, begitu pula dengan VLDL yang pada akhirnya akan membentuk sisa VLDL dan IDL. *Chylomicron remnant* dan IDL akan diserap oleh hati melalui reseptor LDL (apo B-100, E) atau dapat dirubah menjadi LDL (Murray dkk, 2009).

*ATP binding cassette transporter A1 (ABC-A1)* berperan sebagai *transporter* perpindahan kolesterol bebas dari sel ke partikel yang kurang memiliki lipid (HDL *nascent*/HDL miskin kolesterol). HDL *nascent* akan merubah kolesterol tersebut menjadi kolesterol-ester dengan bantuan *lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT)* lalu dibawa ke hati dan ditangkap oleh *scavenger receptor class B type 1 (SR-B1)* melalui apolipoprotein A1 (Apo-A1) (Mark dkk, 2000; Murray dkk, 2009).

Berdasarkan beberapa penelitian di atas, dapat dirangkai hipotesis mengenai peran pulpitis pada dislipidemia yaitu, pulpitis meningkatkan produksi sitokin-sitokin pro inflamatori seperti TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$ . Hal ini menyebabkan turunnya aktivitas lipoprotein lipase, ABC-A1, SR-B1, dan Apo-A1 yang bisa berdampak pada naiknya kadar trigliserida, VLDL, LDL serta turunnya kadar HDL.

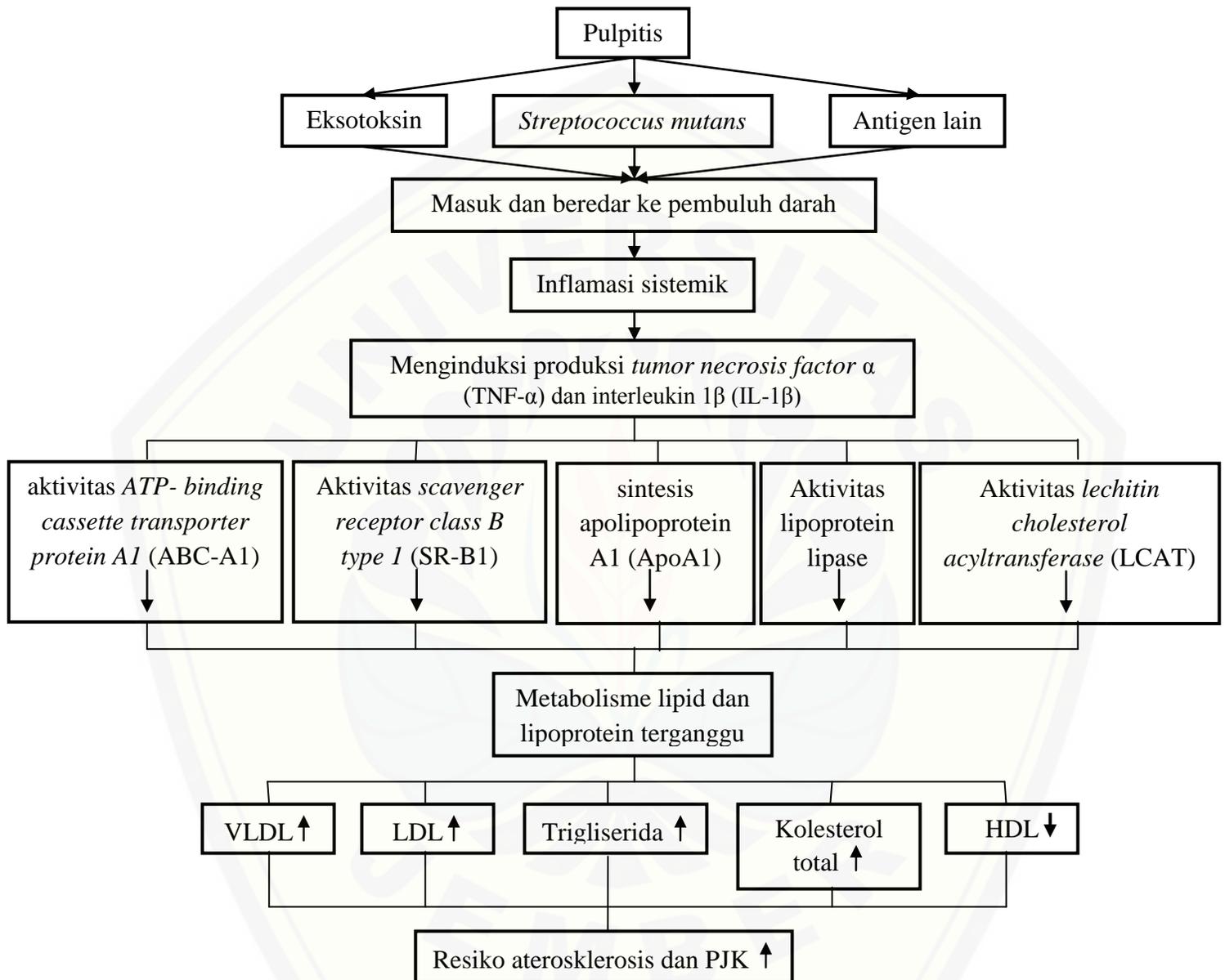
## **2.5 Hubungan Pulpitis Dengan Penyakit Jantung Koroner (PJK)**

Pulpitis dapat disebabkan oleh adanya invasi bakteri pada pulpa gigi, termasuk bakteri *S. mutans* (Demarco, 2011; Walton dan Torabinejad, 2008). Infeksi bakteri dari rongga mulut ini bisa menyebabkan terjadinya bakterimia di dalam tubuh (Li dkk, 2000). Masuknya bakteri *S. mutans* ke dalam sirkulasi darah akan menginduksi produksi sitokin-sitokin proinflamatori seperti TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  (Kim JS, dkk 2012). Pada penelitian lain disebutkan bahwa sitokin-sitokin tersebut dapat

mempengaruhi metabolisme lipid yang nantinya akan mengakibatkan naiknya kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan turunnya kadar HDL (Palacio dkk, 2011).

Penelitian mengenai efek dislipidemia pada penyakit kardiovaskuler telah banyak dilakukan. Dislipidemia diyakini sebagai faktor resiko utama yang dapat dimodifikasi untuk perkembangan terjadinya PJK (Michael, 2003). Pada hasil penelitian Supriyono (2008), dislipidemia terbukti memiliki resiko 2,8 kali lebih besar untuk terjadinya PJK dibandingkan dengan yang tidak mengalami dislipidemia. Pada penelitian Kondreddy dkk (2010) juga disimpulkan bahwa kolesterol memiliki peran penting pada penyakit kardiovaskular, terutama naiknya kadar kolesterol total dan LDL serta turunnya kadar HDL. Rasio dari LDL/HDL ini dapat dijadikan nilai prediktif untuk timbulnya aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (PJK) (Nurachmah, 2001). Kolesterol yang tinggi di dalam darah bisa menjadi faktor resiko timbulnya aterosklerosis (Nuradi, 2003). Aterosklerosis ini dapat berdampak pada terjadinya PJK (Kreisberg dan Oberman, 2003).

## 2.6 Kerangka Teori



## 2.7 Hipotesis

Pulpitis yang dipapar dengan *S. mutans* dapat mempengaruhi metabolisme lipid dan berdampak pada kenaikan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan turunnya kadar HDL.

## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post test only control group design*, yaitu melakukan pengamatan atau pengukuran setelah perlakuan lalu hasilnya dibandingkan dengan kontrol (Hidayat, 2010).

### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik FKG Unej untuk pemeliharaan dan perlakuan pada hewan coba, Laboratorium Bioscience FKG Unej untuk pembuatan suspensi bakteri serta Laboratorium Patologi Klinik PROSENDA Jember untuk pemeriksaan kadar profil lipid darah. Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei sampai November 2014. Metode penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Medis dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada.

### 3.3 Sampel Penelitian

#### 3.3.1 Kriteria Inklusi

Sampel penelitian adalah tikus (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria sampel sebagai berikut :

1. Kondisi fisik sehat yang ditandai dengan nafsu makan baik dan perilaku normal serta tidak mengalami kelainan fisik
2. Jenis kelamin jantan
3. Umur 3-4 bulan dengan berat badan 170-250 gram
4. Pemberian pakan merk Turbo dan minum merk Aqua secara *ad libitum*

### 3.3.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria Eksklusi adalah tikus yang mati selama penelitian, penurunan berat badan secara drastis, diare ditandai dengan feses yang tidak berbentuk, dan kelainan fisik.

### 3.3.3 Drop Out

Hewan coba dinyatakan *drop out* apabila memenuhi kriteria eksklusi dan diganti dengan tikus lain sesuai kriteria inklusi sehingga didapat jumlah tikus sesuai perhitungan besar sampel.

### 3.3.4 Besar Sampel Penelitian

Besar sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 6 ekor tikus pada setiap kelompok perlakuan. Adapun besar sampel didapat dari perhitungan rumus sebagai berikut (Daniel, 2005) :

$$n \geq \frac{Z^2 \cdot \sigma^2}{d^2}$$

Keterangan :

n : besar sample tiap kelompok

Z : nilai pada tingkat kesalahan tertentu, jika  $\alpha = 0,05$  maka  $Z = 1,96$

$\sigma$  : standar deviasi sampel

d : kesalahan yang masih dapat di toleransi

Dengan asumsi bahwa nilai  $\sigma = d$  maka :

$$n \geq \frac{(1,96)^2 \cdot \sigma^2}{d^2}$$

$$n \geq (1,96)^2$$

$$n \geq 3,84 \sim 4$$

Berdasarkan rumus di atas, jumlah sampel minimum yang harus digunakan adalah 4 sampel untuk masing-masing kelompok. Pada penelitian ini menggunakan 12 ekor tikus sebagai sampel, terbagi ke dalam 2 kelompok yang masing-masing terdiri dari 6 ekor.

### 3.4 Variabel Penelitian

#### 3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah model tikus pulpitis.

##### a. Definisi operasional

Model tikus pulpitis merupakan simulasi pulpitis pada hewan coba yang dibuat dengan mengebur gigi molar pertama kiri rahang bawah dan diinjeksi dengan *Streptococcus mutans*.

##### b. Parameter

Pulpitis pada hewan coba ditandai adanya perdarahan sesaat setelah gigi dibur dan adanya perforasi pulpa pada gigi molar pertama kiri rahang bawah.

##### c. Metode analisa

Secara klinis akan terlihat jarum miller dapat masuk melalui kavitas gigi ke dalam pulpa. Secara rontgen akan tampak gambaran radiopak dari jarum miller yang masuk melalui kavitas hingga sampai ke pulpa gigi. Pemberian *S.mutans* ditujukan untuk membuat infeksi kronis pada pulpa hingga terjadi bakterimia melalui pembuluh darah pada pulpa gigi.

#### 3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah profil lipid darah.

##### a. Definisi operasional

Profil lipid merupakan gambaran lipid dalam darah yang diukur meliputi kadar (mg/dl) kolesterol total, trigliserida, *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL).

1. Kolesterol total merupakan keseluruhan kadar kolesterol pada VLDL + IDL + LDL + HDL.
2. Trigliserida merupakan ester dari asam lemak dengan gliserol.
3. HDL merupakan lipoprotein yang mengandung banyak protein dengan sedikit lipid dan berfungsi mengangkut lipid terutama kolesterol dari jaringan kembali ke hati.
4. LDL merupakan lipoprotein yang mengandung sedikit protein dengan banyak kolesterol dan berfungsi mengangkut lipid terutama kolesterol ke jaringan.

b. Parameter

Parameter profil lipid darah adalah kadar profil lipid darah dalam satuan mg/dl.

c. Metode analisis

Pengukuran kadar profil lipid darah dilakukan dengan metode *Colorimetric Enzimatic Test* menggunakan alat *Automatic Analyzer*.

### 3.4.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah :

a. Kriteria hewan coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini disesuaikan dengan kriteria inklusi, yaitu tikus strain wistar (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan, berat badan tikus 170-250 gram, usia 3-4 bulan, pakan seragam dan kondisi sehat yang ditandai dengan kondisi fisik yang baik, nafsu makan baik, serta perilaku normal.

b. Prosedur penelitian

Prosedur penelitian terdiri dari tahap persiapan hewan coba dengan mengadaptasikan hewan coba selama 1 minggu. Kemudian tahap perlakuan dilakukan selama 4 minggu, dan pada minggu ke-5 dilanjutkan dengan pengambilan sampel darah dan pengukuran kadar profil lipid darah.

c. Pemeliharaan tikus

Setiap kelompok tikus diberi pakan standar merk Turbo dan minum merk Aqua. Pembersihan kandang dilakukan 2 kali dalam seminggu.

### 3.6 Bahan dan Alat Penelitian

#### 3.6.1 Bahan Penelitian

- a. Bahan pembuatan sediaan kultur *S. mutans* (serotype *c*) terdiri dari akuades steril, NaCl (Cardinal Health, USA), *Brain Heart Infusion Agar* (BHI-A) dan *Brain Heart Infusion Broth* (BHI-B) (CV. Gamma Scientific Biolab).
- b. Bahan untuk pembuatan model tikus pulpitis terdiri atas tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*), *S. mutans* (serotype *c*) dan ketamin (KTM 1000©).
- c. Pakan merk Turbo dan minum merk Aqua untuk tikus.
- d. *Chloroform* untuk pembiusan saat pengambilan sampel darah.
- e. Bahan tambahan sterilisasi terdiri atas kapas steril, *cotton pellet* dan spirtus.

#### 3.6.2 Alat Penelitian

- a. Alat-alat untuk pemeliharaan dan pembuatan suspensi bakteri terdiri atas tabung reaksi (PYREX<sup>®</sup>, Asahi Glass Co., LTD.), autoclave (ALP), tempat tabung, inkubator (Daihan Labtech Co., LTD., Korea Selatan), *Hotplate Stirrer* (Daihan Labtech Co., LTD., Korea Selatan), Mikropipet 5-50 µl dan 100-1000 µl (Humapette, Jerman), *yellow tip* dan *blue tip*, petridish tidak bersekat, densichek (DensiCHEK<sup>™</sup> plus, Biomerieux<sup>®</sup>, USA) dan *Vibrator* (LABINCO L46).
- b. Alat-alat untuk pemeliharaan terdiri atas kandang, wadah pakan, dan wadah minum.
- c. Alat-alat untuk pengeburan gigi molar pertama rahang bawah kiri adalah *rat dental chair* (Agus, 2014), mikromotor *low speed* (ROTEX<sup>™</sup> 782E Dentamerica<sup>®</sup>), mata bur *longshank round end* (diameter 0,5 mm), dan sonde setengah lingkaran (Dentica).
- d. Alat-alat untuk injeksi bakteri terdiri atas *rat dental chair* (Putradjaka, 2014) dan jarum insulin 26G (Terumo, Jepang) kapasitas 1 ml.
- e. Alat-alat untuk bedah tikus terdiri atas papan *wax*, jarum, pinset, pinset *chirurgis*, gunting, *scalpel*, masker, sarung tangan, dan wadah.

- f. Alat-alat untuk pembuatan sediaan darah terdiri atas tabung *falcon*, *centrifuge*, dan *refrigerator*.
- g. Alat untuk pengukuran kadar profil lipid darah *Automatic Analyzer*.

### 3.7 Penelitian

#### 3.7.1 Tahap Persiapan Hewan coba

##### a. Persiapan Hewan Coba dan Pembagian Kelompok

Penelitian ini dilakukan pada hewan coba tikus dengan kriteria yang telah ditentukan. Tikus terlebih dahulu diadaptasikan pada kandang beserta pakan dan minumannya selama seminggu sebelum diberi perlakuan. Kemudian tikus dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu 6 ekor kelompok kontrol dan 6 ekor kelompok pulpitis.

#### 3.7.2 Tahap Persiapan Bahan Penelitian

##### a. Pembuatan suspensi bakteri *S. mutans*

Bakteri *S. mutans* didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Unair dan dilakukan pengecekan kembali serta pembiakan di Laboratorium Bioscience FKG Unej.

Pembuatan suspensi dimulai dengan pengambilan koloni bakteri pada media agar sebanyak 1-2 ose dan diletakkan pada BHI-B sebanyak 1 ml. Media BHI-B yang telah terisi koloni bakteri tersebut diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam, kemudian suspensi dihomogenkan menggunakan *vortex*. Setelah suspensi dihomogenkan, ambil 200 µl suspensi bakteri dan masukkan ke dalam NaCl 0,45% sebanyak 1 ml lalu dihomogenkan kembali. Selanjutnya dilakukan uji kekeruhan pada larutan tersebut menggunakan alat *densichek* hingga mencapai konsentrasi 0,5 McFarland. Pembuatan hapusan dari suspensi bakterinya dengan pengecatan Gram untuk melihat jenis gram, warna, dan bentuk bakterinya sehingga dapat diketahui kemurnian bakterinya (lampiran D).

b. Pembuatan kavitas gigi

Sebelum dilakukan pengeburan pada gigi molar pertama rahang bawah kiri, terlebih dahulu dilakukan asepsis daerah kerja. Asepsis meliputi sterilisasi alat dan bahan yang akan digunakan untuk menghindari adanya kontaminasi yang dapat berdampak pada hasil penelitian. Pada bagian oklusal gigi yang akan dibur juga disterilkan dengan *cotton pellet* yang telah dicelupkan ke dalam alkohol 70%. Kemudian dibuat suatu kavitas kelas I *Black* pada permukaan oklusal molar pertama rahang bawah kiri menggunakan mikromotor *low speed* dan mata bur *long shank round end* steril dengan kedalaman hampir mencapai ruang pulpa ( $\pm 1$  mm). Setelah itu dilanjutkan dengan membuat perforasi pulpa menggunakan sonde setengah lingkaran berujung tajam. Perdarahan yang timbul dibersihkan dengan menggunakan *cotton pellet*.

### 3.7.3 Pelaksanaan Penelitian

a. Induksi Pulpitis

1. Pembedahan Hewan Coba

Hewan coba yang akan diberi perlakuan terlebih dahulu dilakukan pembiusan secara *intramuscular* dengan menggunakan ketamin. Dosis yang diberikan adalah 0,6-1,0 ml/kg berat badan yang disuntikan pada daerah kaki belakang sebelah kanan di muskulus quadricep/tricep.

2. Pengeburan Gigi

Sebelum dilakukan pengeburan gigi, terlebih dahulu alat dan bahan yang akan digunakan disterilkan dan daerah kerja pada gigi molar pertama kiri rahang bawah diolesi dengan alkohol 70%. Pengeburan gigi dilakukan untuk membuat kavitas pada gigi tikus menggunakan mikromotor *low speed* dengan mata bur *long shank round end*, kemudian dilanjutkan dengan sonde setengah lingkaran berujung tajam untuk membuat kavitas perforasi.

### 3. Injeksi *S.mutans*

*Streptococcus mutans* diberikan secara reguler untuk menciptakan suatu kondisi infeksi kronis. Suspensi *S.mutans* diinjeksikan pada kavitas gigi molar pertama rahang bawah kiri dengan konsentrasi 0,5 McFarland sebanyak 0,05 ml. Pemberian bakteri diberikan seminggu 3 kali yaitu Senin, Rabu dan Jumat selama 4 minggu untuk menghasilkan suatu inflamasi kronis (Nugraha, 2013).

#### b. Pengambilan Sampel Darah

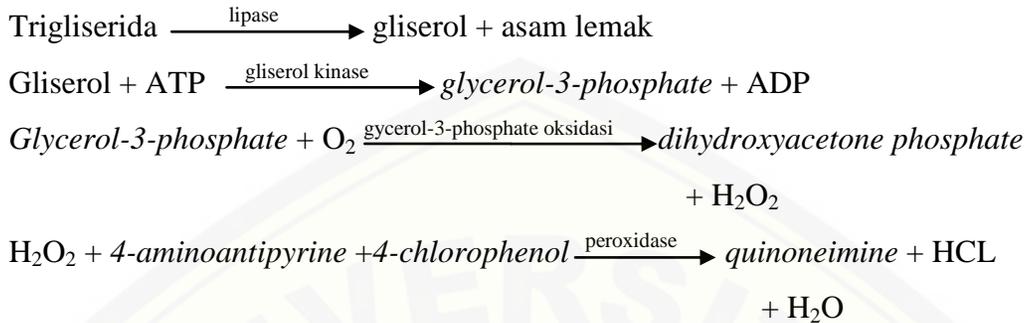
Pada akhir penelitian dilakukan pengambilan sampel darah tikus. Sebelum pengambilan darah, semua peralatan dibersihkan terlebih dahulu dengan alkohol 70%. Selain itu tikus juga dipuasakan selama 10 jam sebelum pembedahan dengan tetap memberikan minum. Sebelum pembedahan, tikus dibius dengan cara memasukkan tikus ke dalam tabung yang berisi kasa yang telah dibasahi *chloroform*. Kemudian tikus ditempatkan pada papan fiksasi untuk dilakukan pembedahan. Tikus dibedah menggunakan pisau bedah dari bagian perut hingga rongga dada sampai organ jantung terlihat. Setelah itu darah pada jantung tikus diambil menggunakan *disposable syringe* sebanyak 3 ml. Kemudian darah dimasukkan ke dalam tabung *falcon* dan dikirim ke Laboratorium Prosenda Jember untuk diukur kadar profil lipidnya. Profil lipid darah diperiksa dengan *Colorimetric Enzimatic Test* menggunakan alat *Automatic Analyzer*.

#### c. Pemeriksaan profil lipid darah

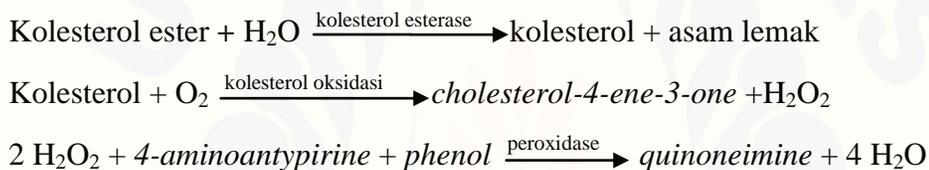
Pemeriksaan profil lipid darah dengan *Colorimetric Enzimatic Test* menggunakan metode *glycerol-3-phosphate oxidase - phenol+aminophenazone* (GPO-PAP) untuk pengukuran kadar trigliserida dan metode *cholesterol oxidase - phenol+aminophenazone* (CHOD-PAP) untuk pengukuran kadar kolesterol total, LDL serta HDL (Maliya, 2006).

Trigliserida ditentukan setelah dihidrolisis oleh lipase. Indikatornya adalah *quinoneimine* yang dibentuk dari hidrogen peroksida, *4-aminoantipyrine* dan *4-chlorophenol* yang dikatalis oleh peroksida (Human Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH, 2002).

Berikut ini adalah reaksi pemeriksaan trigliserida dengan metode GPO-PAP:



Penghitungan kadar kolesterol total, LDL dan HDL dengan metode CHOD-PAP memiliki prinsip dasar seperti reaksi berikut ini:



Kolesterol ditentukan setelah terjadi reaksi hidrolisis dan oksidasi. Indikator *colorimetric* kolesterol adalah *quinoneimin* yang dibentuk dari hidrogen peroksida, *4-aminoantipyrine*, dan *phenol* lalu dikatalis oleh peroksida menjadi *quinoneimine*. Intensitas dari warna merah muda/merah yang terbentuk dari reaksi ini menunjukkan konsentrasi kolesterol pada sampel (Wagner, 2011). Kompleks warna merah muda/merah yang terbentuk dapat diukur kadarnya menggunakan spektrofotometer (Wirawan, 2002).

### 3.8 Analisis data

Data numerik yang diperoleh dari hasil pengukuran kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL total diuji normalitasnya menggunakan uji *Saphiro Wilk*. Setelah itu dilakukan uji parametrik *Independent T-test* untuk mengetahui perbedaan kadar profil lipid darah antara kelompok kontrol dan pulpitis dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$ .

### 3.9 Bagan Alur Penelitian

